Aus der Universitäts-Kinderklinik Bonn.
Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Mommsen.

Über Influenza unter besonderer Berücksichtigung der Influenzabazillen-Meningitis und Sepsis.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn.

*

Vorgelegt am 28. November 1935

von

Walter Kobel

aus Höxter/W.

BONN 1936.
Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Professor Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nach Jürgens versteht man unter Influenza „eine endemische zeitweise in Epidemien und großen Pandemien auftretende akute Infektionskrankheit, die durch eine bakterielle Vergiftung mit eigenartigen Allgemeinerscheinungen, mit Störungen des Nervensystems und mit vorwiegender Beteiligung der Respirationsorgane charakterisiert wird".

Der Name Influenza stammt aus einer Pandemie im Jahre 1743 und deutet auf die Entstehung der Krankheit hin: Einfluß von Kälte und atmosphärischen Vorgängen. Das Wort Grippe ist französischen Ursprungs und kommt von „gripper" = erwischen, erhaschen. Ursprünglich verstand man unter beiden Ausdrücken dieselbe Krankheit. Als sich aber nach der Entdeckung des Influenzabazillus durch Pfeiffer im Jahre 1892 herausstellte, daß dieser Erreger keineswegs regelmäßig bei den als Grippe imponierenden Erkrankungen gefunden wurde, und viele Autoren seine Ätiologie stark anzweifelten, schlug Jochmann vor, „den Namen Influenza überhaupt fallen zu lassen und dafür den allgemeinen Namen Grippe zu verwenden". Massini, Gsell, Brugsch und andere Autoren wollen den Namen Influenza nur für die Influenzabazillenerkrankungen reserviert wissen. Wiederum andere Autoren (u. a. Feer) nennen die pandemische Erkrankung Influenza und die endemische Grippe. Mit Recht macht Jürgens auf das Durcheinander der Nomenklatur aufmerksam: „Das Bild der Grippe ist so eigenartig, daß es nicht schwer sein kann, den Begriff der Grippe zu formen. Wenn trotzdem eine einheitliche Auffassung vermißt wird, so liegt dies begründet in den Anschauungen einer in bakteriologischer Betrachtungsweise befangenen Zeit, die den Vorgang der Krankheit zu sehr außer acht gelassen hatte. Die Influenza wurde zu sehr mit dem spezifischen Infekt verknüpft, und wo sich Pneumo- oder Mikrococcen fanden, wurden Nebenformen der Krankheiten gebildet, die mit der Influenza unter dem Begriff Grippe wieder zusammengefaßt wurden. Auf diesem Umwege langte man also mit der Grippe wieder

zur Influenza zurück, die ursprünglich ja nichts anderes als Grippe bedeutet hatte."

Aus den epidemiologischen Studien erkennen wir, daß oft Jahre vergehen, ohne daß sich die Grippe in besonderer Weise bemerkbar macht. Dann tritt sie plötzlich in kleineren oder größeren Epidemien auf, breitet sich rasch aus, befällt einen erheblichen Teil der Bevölkerung und artet oft in kurzer Zeit zur Pandemie aus, um in ungewöhnlicher Stärke den gesamten Erdball heimzusuchen. In ihrer Ausbreitung steht die Grippe wohl beispiellos da.

Diese ihre epidemiologische Eigenart dürfte sich durch die große Kontagiosität, die sehr verbreitete Disposition und kurze Incubation, die nur einige Stunden bis höchstens wenige Tage beträgt, erklären lassen. Als Infektionsweg kommt fast ausschließlich die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch in Frage. Die Erreger dürften durch Husten, Nießen und Räuspern von einem Kranken aus in die oberen Luftwege gesunder Menschen gelangen. Die Verbreitungsgeschwindigkeit ist von der Schnelligkeit der Verkehrsstraßen und Verkehrsmittel abhängig. Die großen Verkehrszentren, Groß- und Hafenstädte, werden am schnellsten befallen, während abgelegene Orte und Länder, welche schlechte Verkehrsmittel besitzen, erst später erreicht werden oder ganz von der Seuche verschont bleiben.

Der Krankheitsverlauf innerhalb der einzelnen Epidemien wechselt sehr häufig. In der einen ist er ausgesprochen gutartig, in der anderen nimmt er einen bösartigen Charakter an. Wodurch diese Schwankungen bzw. das Auftreten einer Pandemie bedingt sind, ist eines der vielen Rätsel, welche das Grippeproblem uns bietet. Nach Sobernheim bleibt die Krankheit an einen oder mehreren Orten endemisch und unternimmt von da einen Seuchenzug. Andere Autoren (u. a. Prausnitz) führen den bösartigen Charakter eines Seuchenzuges auf Virulenzsteigerung der Erreger oder auf Mischinfektion mit gegenseitiger Aktivierung zurück. Gundel sieht die letzte Ursache für die Entstehung einer Pandemie in dem wechselnden Zustand des Volkskörpers. Durch den Grippeinfekt tritt bei den einzelnen Menschen eine Änderung in seiner Widerstandskraft ein, entweder im Sinne einer Immunität oder einer Überempfindlichkeit. (Letztere Ansicht wird besonders

von Jürgens vertreten.) Beide nehmen allmählich ab, verschwinden schließlich und machen einer neuen Empfänglichkeit Platz. Ob nun die nicht sehr lange dauernde Immunität oder die Überempfindlichkeit der wesentliche Faktor im Kommen und Gehen der Grippe ist, darüber ist noch keine völlige Klärung erzielt; wahrscheinlich sind mehrere Bedingungen zusammen für die Entstehung verantwortlich.

Ebenso ist es auch bis heute trotz intensiver Arbeiten namhafter Forscher noch nicht gelungen, die Frage der Ätiologie restlos zu klären. Der bestfundierten von Pfeiffer und den meisten anderen Autoren vertretenen Auffassung, daß der Influenzabazillus der Erreger der Grippe sei, steht die Ansicht anderer Autoren gegenüber, die dem Pfeiffer'schen Bazillus jede Bedeutung absprechen. Mit Stähelin, Berger, Seemayer und anderen müssen als Erreger der Grippe nach den vorliegenden Mitteilungen in Erwägung gezogen werden:

1. der Pfeiffer'sche Bazillus,
2. ein anderer Erreger,
3. ein filtrierbares Virus,
4. ein komplexes Virus.

Der von Pfeiffer im Jahre 1892 entdeckte Influenzabazillus ist ein kurzer gramnegativer unbeweglicher Bazillus, der sich reichlich im Schleim der Nase und der Bronchien findet. Er läßt sich nur auf Blut oder hämoglobinhaltigen Nährboden züchten. Außerhalb des menschlichen Körpers stirbt er rasch ab.

Obwohl die Pfeiffer'sche Entdeckung um die Wende des Jahrhunderts allseitige Bestätigung und Anerkennung fand, wurden doch bald Stimmen laut, die an der dem Bazillus zugeschriebene Bedeutung zweifelten. Vor allem waren es diejenigen Forscher, welchen der Nachweis der Influenzabazillen während des epidemischen Auftretens der Grippe nicht oder nur unzureichend gelang. Von negativen Erfolgen berichten Juhl und Grätz. Letzterer konnte von 1222 Materialproben nur 4 mal den Pfeifferschen Bazillus mikroskopisch und kulturell nachweisen. Ebenso haben Oberndorfer, Mandelbaum, Neuwirth und andere ihn stets vermißt. Kruse, Selter und v. Angerer stellen ebenfalls auf Grund ihrer bakteriologischen Beobachtungen

die Ätiologie der Pfeiffer'schen Bazillen für die Grippe in Abrede. Ein Teil dieser negativen Befunde dürfte auf die verschiedene Technik, auf ungeeignetes Material (alte Sputa) und auf ungeeigneten Nährböden beruhen. Denn es ist immerhin verwunderlich, daß andere Forscher die Bazillen in großer Häufigkeit gefunden haben; so konnten Ohlsen in 76%, Simonds in 75%, Leichtentritt in 52%, Korbsch sogar in 100% den Pfeiffer'schen Bazillus nachweisen. Ferner bestätigen Lubarsch, Dietrich, E. Fränkel, Löwenfeld, Schwermann und andere die Häufigkeit seines Vorkommens durch Züchtung aus Nasensekret, Sputum, Bronchialeiter und sogar aus Blut und Lumbalpunktat. Für die Eregernatur der Pfeiffer'schen Bazillen sprechen zudem eine größere Anzahl von einwandfreien Infektionsversuchen bei Tieren (die bekannten Affenversuche von Cecil und Blacke) und Menschen (Uhlenhuth, Schmidt und Jentsch).

Andere Bakterien sind in ähnlicher Weise wie die Influenzabazillen zu allen Zeiten in wechselnden Verhältnissen gefunden worden. Lechner konnte in 180 Fällen gramnegative Diplostreptokokken nachweisen; er hält sie bestimmt für die Erreger der Lungenentzündungen und mit größter Wahrscheinlichkeit als Urheber der Grippe. Stein und Weißmann fanden in den von ihnen untersuchten Fällen grampositive Diplokokken, die sie für die Entstehung septischer Komplikationen verantwortlich machen. Churschmann-Rose beschreiben Grippenepidemien, bei denen konstant Pneumokokken gefunden wurden. Streptokokken, Staphylokokken, Friedländer'sche Kapselbazillen werden erwähnt und zum Teil als Grippeerreger angesprochen.

Alle diese Bakterien kommen aber nicht konstant vor, außerdem wurden sie lange nicht so häufig wie die Pfeifferbazillen gefunden. Für die Ätiologie dürften sie nicht in Betracht kommen, wohl aber bei den Komplikationen eine große Rolle spielen.

Kruse, Selter und v. Angerer nehmen als mutmaßlichen Erreger der Grippe ein bisher noch unbekanntes, wahrscheinlich invisibles, filtrierbares Virus an. Aber Selter selbst muß zugeben, daß die mannigfachen Versuche, die mit Filtraten aus Grippematerial an Menschen und Affen angestellt wurden, kein

völlig befriedigendes Ergebnis gehabt haben und das Vorhandensein eines invisiblen Virus nicht eindeutig beweisen.

Die Amerikaner Olitzky und Gates haben im Jahre 1925 in Filtraten des Spülwassers der Nase und des Rachen von Grippekranken als Erreger der Influenza ein filtrierbares Virus gefunden, das sie Bakterium pneumosintes = Zerstörer der Lungen nannten. Für ihre Versuche benutzten sie Kaninchen, da sich Affen als ungeeignet erwiesen. Die mit dem Spülwasser infizierten Tiere erkrankten nach 2—3 Tagen mit Conjunctivitis, geringer Temperaturerhöhung und deutlicher Leucopenie; dann wurden die Kaninchen wieder gesund. Wurden die Tiere während des Fiebers getötet, so fiel eine haemorrhagische und ödematöse Beschaffenheit der Lungen auf. Da diese Erreger von Nachuntersuchern nur wenig gefunden wurden und keine positiven Ergebnisse über Menschenversuche, die doch schließlich ausschlaggebend sind, vorliegen, und außerdem Hottinger durch tracheale Kochsalzeinspritzungen dieselben klinischen Erscheinungen während des Lebens und ebenso stark ausgebreitete Lungenveränderungen bei den am 2. oder 3. Tag des Experimentes getöteten Kaninchen hervorrufen konnte, sind die Beweise für die Erregernatur der Pneumosintes so wenig stichhaltig, daß gegenüber seiner ätiologischen Bedeutung Skepsis angebracht erscheint. Hingewiesen sei noch auf die Auffassung Bürgers, daß das Bakterium pneumosintes wahrscheinlich nur eine anärobe Varietät des Influenzabazillus sei.

Sahli (schon vor ihm Ménétrier) nimmt als Erreger der Influenza ein komplexes Virus an, d. h. das Zusammenwirken des Pfeiffer'schen Bazillus mit anderen Bakterien oder auch mit einem unsichtbaren Virus (K. Meyer) und zwar nicht in der Rolle von primären und sekundären Erregern, sondern als gleichberechtigter Partner. Die Auffassung Meyers findet eine bedeutsame Stütze durch den Nachweis der Amerikaner Lewis und Shope, daß die der menschlichen Grippe klinisch und anatomisch verwandte Schweineinfluenza durch das Zusammenwirken eines filtrierbaren Virus und eines dem Pfeiffer'schen Bazillus sehr nahestehenden Bazillus verursacht wird. Die beiden Amerikaner und auch Meyer weisen darauf hin, daß die Übertragung dieser Feststellungen auf das Problem der menschlichen Grippe sehr nahe liegt. Vorerst

müssen noch die Ergebnisse weiterer experimenteller Untersuchungen abgewartet werden, ehe ein abschließendes Urteil möglich ist. Ich möchte mich der Meinung Gundeis anschließen, der sich über die Frage des komplexen Virus wie folgt äußert: „Manches spricht für das komplexe Virus von Sahli, für Kombinationen von Erregern. Es besteht auch kein Zweifel darüber, daß man bei Untersuchungen von Grippesputum oder bei Lungenuntersuchungen mehrere pathogene Arten isolieren kann. Jedoch sollte man gerade in bezug auf diese Feststellungen stets trennen zwischen der primären akuten Grippe und Influenza und den späteren Folgeerkrankungen, bei denen in der Regel, vor allem bei Pneumonien, der Influenzabazillus oft nur Wegbereiter für andere Epiphyten ist. Unsere Erfahrungen sprechen weitgehend für die ätiologische Bedeutung des Influenzabazillus, wenn wir heute auch in keiner Weise ein Zusammenwirken des Influenzabazillus mit einem ultravisiblen Virus ausschließen wollen."

Aus den vorstehenden Ausführungen sei zusammenfassend festgestellt, daß viele Autoren den Pfeiffer schen Bazillus als Erreger der Grippe auffassen, andere dagegen seine ätiologische Rolle bestreiten. Für die Ätiologie des Influenzabazillus spricht das reichliche Vorkommen im Sputum Grippekranker, die leichte Übertragbarkeit und die positiven Menschen- und Affenversuche. Ferner ist bekannt, daß der Influenzabazillus keinesfalls ein harmloser Saprophyt ist, sondern gelegentlich ein hochpathogener Krankheitserreger, der die übelsten Komplikationen auch außerhalb der Lunge hervorrufen kann, z. B. Empyeme, Otitis und die später zu erwähnende Meningitis. Argumente, die immer wieder gegen die ätiologische Bedeutung der Pfeiffer'schen Bazillen angeführt werden, sind vor allem:

1. die Inkonstanz seines Nachweises (Gegengründe siehe oben),
2. die Häufigkeit seines Vorkommens bei Gesunden.

In der Tat stellte Klineberger im Nasenrachenraum gesunder Kinder in 75%, gesunder Erwachsener in 35% den Influenzabazillus fest; Gundel und Linden bei Schülern in 35%. Außerdem wurden sie auch bei anderen Infektionen z. B. Ruhr, Diphtherie und Scharlach gefunden. Aus alledem ergibt sich, daß nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse vieles für den Pfeif-

fer'schen Bazillus als Grippeerreger spricht, ein endgültiger lückenloser Beweis jedoch noch nicht erbracht ist. Es muß noch weiteren experimentellen Untersuchungen vorbehalten bleiben, endgültig Licht in die Frage der Ätiologie der Influenza zu bringen.

Bei der Betrachtung der klinischen Symptome der Grippe fällt uns ein recht vielgestaltiges und wechselvolles Bild auf. Man hat daher von altersher verschiedene Formen der Grippe unterschieden: je nach ihrem Vorwiegen an bestimmten Organen sprach man von einer nervösen, bronchopneumonischen und gastrischen Form. Leichtenstern teilt die Influenza in eine rein toxische und in eine toxisch-entzündliche Form. Eine von den erwähnten Einteilungen etwas abweichende Unterscheidung der einzelnen Grippeformen in Bezug auf ihre Schwere und Mortalität hat Strümpell vorgeschlagen, der 6 Hauptformen unterscheidet. Bei all den Einteilungen muß man sich aber stets vor Augen halten, daß die einzelnen Krankheitsformen häufig ineinander übergehen und daß alle möglichen Kombinationen und Variationen vorkommen können. Ich schließe mich bei Behandlung des klinischen Bildes der Auffassung Nöggeraths an, der auf Grund seiner Erfahrungen bei der Grippe des Jahres 1929 eine Teilung der Grippe in zwei Phasen vorschlägt. Er unterscheidet ein mehrtägiges Primärstadium, das den ersten Fiebergipfel enthält und ein Secundärstadium mit dem zweiten Fiebergipfel, das später unscharf in den Zustand der Nachgrippe übergeht und von sehr verschiedener, mitunter wochenlanger Dauer ist.

Nach kurzer Inkubationszeit tritt die Krankheit plötzlich in Erscheinung. Die Patienten werden vielfach aus dem besten Wohlbefinden von Fieber und nicht selten auch von Schüttelfrost überfallen. Kopf-, Kreuz- und Rückenschmerzen sind ein häufiges Anfangssymptom. Nebenher laufen leichte katarrhalische Erscheinungen, Schnupfen, Conjunctivitis, Angina, Bronchitis. Viele Kranke leiden an Reizhusten, Schluckbeschwerden und klagen über Schmerzen hinter dem Sternum. Bei Kindern treten häufig eine Menge von kleinen wasserklaren Bläschen, die sogenannte Grippebläschen, am weichen Gaumen auf. Das Fieber kann in wenigen Tagen kritisch oder lytisch zur Norm abfallen. Die objektiven und subjektiven Symptome verschwinden und es bleibt nur ein mehr oder

weniger starkes Schwächegefühl zurück, das allmählich in den normalen Zustand übergeht. Oft ist die Besserung aber nur eine scheinbare. Die Kranken, die sich zu wenig schonten und zu früh ihre Arbeit wieder aufnahmen, werden von einem neuen Anfall betroffen und es traten oft die schwersten Komplikationen auf. Gerade diese machen aus der heute recht harmlosen Grippe die gefährliche und gefürchtete Seuche. Diese Bereitschaft zu den Komplikationen oder Begleiterkrankungen ist auf eine allgemeine Gewebsschädigung, die durch den Grippeinfekt gesetzt ist, zurückzuführen. „Als deren faßbaren Ausdruck kann die Knochenmarkschädigung, gekennzeichnet in der Leukopenie, angesehen werden" (G s e l l). Durch Gewebsschädigungen in den oberen Luftwegen ist den gewöhnlichen Eitererregern die Bahn in die anliegenden Organe freigegeben. Die hier einsetzenden Sekundärinfekte können besonders für geschwächte Individuen, für das Säuglings- und höhere Alter verhängnisvoll werden.

Im Munde kommt es zu Stomatitiden verschiedener Art. Mittelohrentzündungen treten bei den verschiedenen Epidemien verschieden stark auf. Besonders empfänglich für diese Affektion ist das Säuglings- und Kleinkindesalter. Die Entzündungen können manchmal sehr schnell und harmlos verlaufen, oft zeigen sie aber einen sehr chronischen und rezidivierenden Verlauf. Häufig ist die Beteiligung der Nebenhöhlen. Der Grund für die oft lange persistierenden Kopfschmerzen ist in Katarrhen und Empyemen der Nebenhöhlen zu suchen. Bei Kindern kommen croupartige Zustände des Kehlkopfes und der Luftröhre vor, die mitunter so bedrohliche Stenoseerscheinungen hervorrufen können, daß Intubation und Tracheotomie nötig sind. Drüsenschwellungen und Drüseneiterungen sind garnicht so selten beobachtet worden.

Eine der häufigsten und gefahrdrohendsten Sekundärinfektion ist die Grippepneumonie. Es ist darüber gestritten worden, ob die Pneumonie immer als Komplikation bzw. Sekundärinfekt aufzufassen oder zum primären Grippeinfekt zu rechnen ist. Wahrscheinlich bestehen beide Auffassungen zu Recht. In den meisten Fällen tritt die Pneumonie am 4.—6. Tage der Grippe auf. Das Fieber ist oft zur Norm zurückgegangen. Mitunter entwickelt sie sich auch in schleichender Weise, sodaß erst erneuter Temperaturanstieg, zu-

nehmende Dyspnoe und Cyanose den Verdacht auf eine Pneumonie erwecken. Nach G s e l l lassen sich die Grippelungenentzündungen in 6 in Genese und Bedeutung verschiedene Formen abgrenzen:

1. peracutes hamorrhagisches Ödem,
2. hämorrhagische Bronchopneumonien und Tracheobronchitis,
3. lobäre kruppöse Pneumonie,
4. gewöhnliche umschriebene Bronchopneumonie,
5. Bronchopneumonie aus diffuser Bronchitis,
6. Miliare Bronchopneumonie.

Die Influenzapneumonie der Kinder ist nach V o g t dadurch charakterisiert, daß die ersten Herde gewöhnlich am Hilus neben dem rechten Sternalrand oder am linken Herzrand auftreten, daß die Erkrankung die Neigung hat, sich in die Länge zu ziehen, und daß es sehr häufig zur Bildung von Brochiektasien kommt.

Anschließend an die Grippelungenentzündungen entwickelt sich öfters eine fibrinöse oder eitrige Pleuritis, die ihrerseits wieder zu eitrigen Gelenk- und Knochenmetastasen und eitriger Pericarditis führen kann.

Herz und Gefäße werden durch das Grippevirus allein schon stark geschädig, besonders aber tritt die Kreislaufschwäche bei den schweren Grippepneumonien hervor. Der Puls wird klein, schwach, irregulär. Auffallend ist ferner die große Labilität des Pulses. Myocarditis und Endocarditis können primär durch Influenzabazillen hervorgerufen werden, meist aber erfolgt die Infekiton sekundär im Zusammenhang mit eitrigen Prozessen der Lunge und der Pleura. An den peripheren Gefäßen wurden Thrombophlebitis und Venenthrombosen beobachtet.

Störungen im Magen-Darmtraktus sind selten. Eine Ausnahme macht das Kindesalter, wo die Magen-Darmerscheinungen gegenüber den Erkrankungen der Atemorgane in Vordergrund treten, je jünger das Kind ist (H e c k e r). Es treten Durchfälle und Erbrechen auf. Ferner sind stark belegte Zunge, Foetor ex ore, Leibschmerzen, Übelkeit und Ekel vor Getränken und Speisen die hervorstechendsten Symptome. Die Stühle können wässerig, schleimigeitrig, auch blutig werden. Bei stärkeren Graden kann sich ein typhusartiges Bild entwickeln, zumal auch Roseolen gesehen worden sind.

Ernstere Komplikationen am Urogenitalapparat gehören ebenfalls zu den Seltenheiten. Im Beginn der Krankheit findet man häufig eine vorübrgehende Albuminurie. Von Külbs werden (1929) Nephretiden in 6% angegeben. In einzelnen Epidemien sind gehäufte Erkrankungen von Hodenentzündungen beobachtet worden. Nöggerath weist auf das häufige Vorkommen von Vulvovaginitis bei Kindern hin.

Das Nervensystem ist bei schwerer Grippe fast immer beteiligt. Neben den nervösen Symptomen wie Kopf- und Gliederschmerzen, Schwindelgefühl und allgemeine Hinfälligkeit, lassen sich nach Marcus und Henri 4 Gruppen krankhafter Zustände des Nervensystems aufstellen:

1. periphere Neuritiden,
2. myelitische und meningomyelitische Affektionen,
3. cerebrale Herd- und allgemeine Affektionen, Meninigitis,
4. Psychosen.

Die Influenza-Meningitis.

Die durch Influenzabazillen hervorgerufene Hirnhautentzündung ist eine relativ häufige Erkrankung. Seitdem Pfuhl im Jahre 1892 die ersten Fälle von Influenzameningitis beobachtete, ist die Erkrankung mit immer steigender Häufigkeit beschrieben worden. Rivers hat im Jahre 1922 die ihm bis dahin bekanntgewordenen Veröffentlichungen über 220 zusammengestellt, bis 1932 hat Needles bereits 302 Fälle aus der Literatur gesammelt. In Wirklichkeit dürften die Erkrankungen noch häufiger sein, da nicht alle Fälle erkannt und die erkannten wiederum nicht alle veröffentlicht wurden, worauf auch Löwenthal und Zurukloglu hingewiesen haben. Mogilnicki behauptet, daß eitrige Meningitiden durch Pfeifferbazillus fast ebenso häufig hervorgerufen würden, wie durch Pneumo- oder Streptokokken.

Die Influenzabazillenmeningitis tritt entweder als sogenannte primäre Erkrankung auf, d. h. sie schließt sich nicht an einen vorausgegangenen Influenzainfekt an, sondern beginnt sofort mit meningealen Symptomen, oder sie stellt sich erst im Verlauf einer gewöhnlichen Grippeerkrankung ein. Da die Krankheitserreger gewöhnlich auf dem Blutwege in die Hirnhäute gelangen, ist die

Erkrankung in vielen Fällen als Teilerscheinung einer Influenzasepsis aufzufassen. Wenn auch einige Autoren den haematogenen Weg anzweifelten, weil die Influenzabazillen im Blute nur selten gefunden wurden, so ist dem doch entgegenzuhalten, daß in einer Reihe in der Literatur beschriebenen Meningitiden ein einwandfreier Nachweis der Influenzabazillen in Reinkultur außer im Lumbalpunktat auch im Blut gelang (Rivers, Leichtentritt und Schober, Buchholz, Nedelmann, Klinke, Koch, Dahr und andere.) Besonders Nedelmann macht darauf aufmerksam, daß gerade in den letzten Jahren der Nachweis der Erreger im strömenden Blute bei an Influenzameningtis erkrankten Kindern fast stets gelungen ist, und zwar deshalb, weil früher das Blut nicht regelmäßig und dazu noch mit unzureichender Methotik untersucht worden war. Auf Grund der vielen positiven Blutbefunde sind wir wohl berechtigt, von einer Sepsis zu sprechen, zumal auch Metastasen beobachtet worden sind, die nur haematogen entstanden sein können. Bei Durchsicht der Literatur finden wir mehrere solcher Fälle beschrieben. Dahr teilt einen Fall von Influenzabakterienmeningitis und Sepsis mit einem metastatischen Abscess im Grundgelenk des rechten Fingers mit. Gavel sowie Vogelsang berichten über Influenzameningitis und Sepsis mit eitriger Gonitis bzw. mit mehreren Abscessen in Gelenken und Weichteilen. Einen weiteren interessanten Beitrag liefert Wollstein. Ein Kind erkrankte mit Schwellung des linken Ellenbogens, bald darauf traten meningitische Symptome auf. Aus Liquor, Gelenkpunktat und Herzblut wurden Influenzabazillen gezüchtet.

Kristensen und Christensen beschreiben einen Fall von Influenzameningitis mit einer Metastase am rechten Fußgelenk. Nicht nur Gelenke, sondern auch der Knochen kann der Sitz einer metastatischen Entzündung sein, wie ein von Zweig beschriebener Fall von Influenza- Osteomyelitis zeigt. Das Krankheitsbild der Influenzasepsis ist also in vielen Fällen das einer Meningitis.

Es ist auffallend, daß die Meningitis vor allem Säuglinge oder Kinder der ersten Lebensjahre befällt. Nach Rivers wurden 79% der Erkrankung bei Kindern unter 2 Jahren nachgewiesen. Ebenso lauten die Angaben von Pelfort.

Die klinischen Symptome gleichen denen der anderen akut eitrigen Meningitiden. Die Patienten erkranken mit Schüttelfrost, hohem Fieber, Mattigkeit, starken Kopfschmerzen, Erbrechen, Krämpfen und Zuckungen. Es treten Nackensteifigkeit und Opisthotonus auf. Das Kernigsche und Brudzinskysche Zeichen sind meist positiv. Häufig wird eine ungewöhnlich starke Hyperästhesie beobachtet. Bei Säuglingen ist die vorgewölbte und gespannte Fontanelle ein wichtiges Zeichen. Der Beginn der Erkrankung ist fast immer plötzlich; die klinischen Erscheinungen so schwer und eindrucksvoll, sodaß die Erkrankung im allgmeinn in wenigen Tagen zum Tode führt. Die Mortalität betrug nach Rivers 96%, nach Neal 97%. Heilungen gehören zu den größten Seltenheiten. Die wenigen Fälle, die geheilt worden sind, betreffen fast nur Kinder, die das zweite Lebensjahr überschritten haben und Erwachsene, bei denen die Erkrankung äußerst selten vorkommt. Der Grund hierfür dürfte in der erhöhten Resistenz des älteren Kindes und in der größeren Fähigkeit zur Bildung von Schutzstoffen zu suchen sein (Nedelmann, Buchholz).

Eine klinische Diagnose ist nur auf Grund des bakteriologischen Nachweises der Erreger im Lumbalpunktat möglich. Neuerdings hat noch Greenthal als differential-diagnostische Schnellprüfung die Nitritreaktion angegeben. Die Reaktion beruht auf der Fähigkeit der Influenzabazillen Nitrate zu Nitriten zu reduzieren. Eine positive Nitritreaktion kann nur bei Influenzameningitis im Liquor fesgestellt werden, bei allen anderen Meingitisformen bleibt sie negativ.

Wie schon hervorgehoben, verläuft wohl jede Influenzameningitis als Allgemeininfektion, nur das die Symptome der letzteren gegenüber den Erscheinungen der Meningitis zurücktreten. Doch haben mehrere Beobachtungen gezeigt, daß auch ohne Meningitis eine Influenzabazillensepsis auftreten kann. Buchholz berichtet von 2 Fällen, bei denen Erscheinungen der Lungen und Pleura im Vordergrund stehen. In beiden Fällen handelte es sich um Säuglinge, die kurz nach der Klinikaufnahme unter stürmischen Lungen- und Allgemeinerscheinungen starben. Im Pleurapunktat und im strömenden Blut wurden Influenzabazillen nachgewiesen. Shimizu beschrieb 1910 bei einem einjährigen Kinde, welches wegen

katarrhalischer Pneumonie in Behandlung gekommen war, eine Influenzabazillensepsis, in deren Verlauf nacheinander Hautblutungen, Gangrän an den Ohrmuscheln, Finger und Zehenspitzen auftraten. Aus Blut, Lunge und Sputum werden Influenzabazillen in Reinkultur gezüchtet. Weitere Fälle von septischer Influenzapneumonie mit foudroyant tödlichem Verlauf bei Säuglingen und Kleinkindern sind von Koch, Klinke, Reiss und Gins beschrieben worden. Leichtentritt und Schober schildern einen in Heilung ausgegangenen Fall von echter Influenzasepsis bei einem vierjährigen Mädchen, bei dem es im Verlauf der Erkrankung zu einem rezidivierenden Exanthem kam. Die übrigen Organe spielen bei der Infektion durch Pfeifferbazillen auf dem Blutwege im Kindesalter nur eine untergeordnete Rolle. Lebsche führt im Handbuch von Kraus-Brugh eine Anzahl von Autoren an, die einwandfrei eine septische Influenza-Endokarditis bei Erwachsenen, die hauptsächlich unter dem Bilde einer Endokarditis lenta verläuft, festgestellt haben; doch scheint diese Erkrankung im Säuglings- und Kindesaler noch nicht beobachtet zu sein. Von anderen septischen Influenzaerkrankungen bei Erwachsenen sei noch ein von Thaler und Zuckermann beschriebener Fall von puerperaler Influenzasepsis mit leichtem Verlauf und einer von Lehnartz nach Abort mit Thombophlebitis und Peritonitis erwähnt.

Es folgen nun 3 Fälle von Influenzameningitis, welche an der Bonner Kinderklinik beobachtet wurden.

I. Fall.

Das 2jährige Mädchen Christine K. wurde am 29. 12. 1934 mit folgener Anamnese in die Klinik eingeliefert:

Patientin ist das zweite Kind gesunder Eltern; sie wurde normal und rechtzeitig geboren. Das Geburtsgewicht betrug 6½ Pfund. Laufen und Sprechen lernte das Kind mit 18 Monaten. Der Durchbruch des ersten Zahnes erfolgte mit 8 Monaten. Bisher ist Patientin immer gesund gewesen.

Jetzige Beschwerden:

Vor drei Tagen ist das Kind plötzlich erkrankt. Sie klagte über Leibschmerzen und fühlte sich sehr elend; gegen Abend trat heftiges Erbrechen auf. Am nächsten Tag bekam das Kind Fieber. Der

zugezogene Arzt stellte eine Grippe fest. Heute morgen war der Nacken steif. Der behandelnde Arzt wies das Kind wegen Verdachts auf Meningitis in die Klinik. Sensorium war bisher frei; Krämpfe sind nicht aufgetreten.

Aufnahmebefund:

2jähriges, 94 cm langes, normal entwickeltes Mädchen in gutem Pflegezustand. Muskulatur und Fettpolster waren gut entwickelt. Tonus und Turgor normal. Haut und sichtbaren Schleimhäute gut durchblutet. Sehr starke Venenzeichnung auf der Nase und den oberen Augenlidern. Kein Ödeme, kein Exanthem. Mundhöhle: Zunge feucht, belegt, Zähne dem Alter entsprechend, gut gepflegt. Rachen nicht gerötet, Tonsillen o. B.

Hals: Ausgesprochene Nackensteifigkeit, jeder Bewegungsversuch ist äußerst schmerzhaft.

Thorax: normal konfiguriert, keine Zeichen einer überstandenen Rachitis; regelmäßige aber etwas beschleunigte Atemexkursion.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Nirgends Schallverkürzung. Überall reines Vesikuläratmen, keine Rasselgeräusche. Röntgendurchleuchtung und Röntgenaufnahme der Lungen o. B.

Herz: Dämpfungsfigur perkutorisch ohne Besonderheiten. Reine Töne über allen Ostien.

Puls: gut gefüllt, regelmäßig, 110 pr. M.

Abdomen: kahnförmig eingezogen. Leib sonst weich, keine Resistenz oder Tumoren. Leber nicht vergrößert, Milz nicht palpabel.

Extremitäten: Bewegungen frei.

Nervensystem: Sehr stark gesteigerte Reflexe.

Kernig und Brudzinsky +, Dermographismus +, Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall.

Sensorium: leicht getrübt, Kind reagiert schlecht auf Anruf.

Urin, Alb. ∅, Sach. ∅, Sediment o. B.

Es wird sofort eine Lumbalpunktion vorgenommen. Unter stark erhöhtem Druck von 800 mm H_2O werden 30 ccm eines trüben Liquors gewonnen.

Eiweißreaktion: Nonne, Pandy sind stark positiv. Zellenzahl 1400/3.

Gramausstrich: gramnegative Stäbchen. Weitere Untersuchungen des Liquor werden im Hygienischen Institut vorgenommen. Bericht siehe später. Es werden 50 ccm Meningokokkenserum verabreicht.

Verlauf:

30. 12.: Unveränderter Zustand. Nahrungsaufnahme leidlich. Kind wird zeitweise cyanotisch; Atmung beschleunigt. Temperatur 39°. Puls 130.

Therapie: 3 stdl. 10 Tropfen Cardiazol, Urotropin 3/1,0 100 ccm 10% Traubenzucker und 20 ccm Blut intravenös.

31. 12. Temperaturanstieg auf 39,7°. Die Nahrungsaufnahme ist schlecht. Die meningitischen Erscheinungen nehmen zu. Starker Opisthotonus. Zweite Lumbalpunktion. Stark eitriger Liquor, welcher unter starkem Druck abfließt. Es werden 25 ccm abgelassen. 5 ccm Urotropin und 50 ccm Blut werden gut vertragen.

1. 1.: Das Fieber ist auf 40,6° angestiegen. Verschlechterung des Zustandes. Patientin ist dauernd somnolent und wird in den nächsten Stunden in steigendem Maße cyanotisch. Die Atmung ist stark beschleunigt und unregelmäßig. Es tritt Trachealrasseln auf. Feinschlägiger Tremor an den oberen Extremitäten. Durch Lumbalpunktion wird keine Besserung erzielt. Am Abend starb das Kind.

Das Sektionsprotokoll, welches mir in liebenswürdiger Weise Herr Professor C e e l e n zur Verfügung stellte, lautet folgendermaßen (nur die krankhaften Befunde mitgeteilt):

G e h i r n: Glatte unversehrte Schädelkapsel, die bläulich durchschimmert. Nähte und Fontanellen geschlossen. Harte Hirnhaut mit Schädelkapsel verwachsen und erst nach Abnahme mit dieser im Zusammenhang zu untersuchen. Die Innenfläche der harten Hirnhaut ist in den vorderen Abschnitten (Stirnhirn) in einer Ausdehnung von fast Handtellergröße mit dicken, eitrigen Belägen bedeckt. Im oberen Längsblutleiter befindet sich ein wurmartiges dunkelrotes Blutgerinsel. Die Hirnhaut der Schädelbasis zeigt in der vorderen und mittleren Schädelgrube ebenfalls einen etwa 1 mm dicken eitrig-gelben Belag.

Die weiche Hirnhaut zeigt stark gefüllte Gefäße und ist im Bereich des Stirnhirn an der Oberfläche und Unterseite bis zum

Kleinhirn mit dicken rahmig-eitrigen teils zusammenhängenden Belägen bedeckt.

Lungen: Graurötliche Farbe der gut lufthaltigen Oberlappen. Beide Unterlappen und der rechte Mittellappen sind mehr dunkelblaurot verfärbt, zeigen dunklere, linsengroße Flecke, die festere Beschaffenheit haben, als das umgebende Lungengewebe und beim Einschneiden auf Druck gelblich-eitrige Pfröpfe entleeren. Guter Luft- und Blutgehalt beider Lungen. Die Luftröhrenäste sind gerötet und mit Schleim bedeckt.

Leber: Auf der glaten braunroten Oberfläche gelbe, scharf umschriebene Flecken. Auf dem Schnitt das gleiche; deutliche Läppchenzeichnung.

Magen: Im Fundusteil eine etwa fünfmarkstückgroße Durchbruchstelle, deren Ränder schwärzlich-grünlich verfärbt sind. Schmutzig grünlicher Speisebrei in der Bauch- und linken Pleurahöhle.

Mikroskopisch: Schwere eitrige Meningitis. Verbreiterung und starke Infiltration der Leptomeninx mit massenhaft Eiterkörperchen. Nekrotisch-eitrige Bronchopneumien.

Anatomische Diagnose: Eitrige Meningitis. Bronchiolitis und Bronchopneumonie. Schwere eitrige Bronchitis mit Bronchopneumonie mit kleinen bronchopneumonischen und Kollapsherden. Aleveoläres und interstitielles Emphysem. Meningitis und Gehirnbasis und Konvexität. Eitrige Pachymeningitis. Verfettung und Anämie der Leber. Saure Erweichung und Perforation des Magens in linke Pleura- und Bauchhöhle.

Die bakteriologischen Untersuchungen des im Leben gewonnenen Liquors sind im Hygienischen Institut von Herrn Dr. Wohlfell ausgeführt worden. Seinem Bericht entnehmen wir folgendes:

Meningokokken sind nicht nachweisbar. Mikroskopisch fanden sich gramnegative Bazillen. Die gramnegativen Stäbchen, die in allen Originalabstrichen in reichlicher Menge zum Teil phagocytiert gefunden werden konnten, wuchsen bei der ersten Kultur ausschließlich auf Ascites-Agar. Alle übrigen Nährböden: Endoagar, Blutagar, Bouillon waren steril geblieben. Bei Weiterverimpfung gelang eine Kultur wiederum auf Ascetis-Agar und Lewinthalagar. Auf Gelatine wuchsen die Keime nach mehrtägiger Bebrütung nur

äußerst spärlich ohne Verflüssigung. Die in den ersten Kulturen und Originalausstrichen polymorphen, allerdings sehr kurzen Bazillen nehmen von der 2. Passage eine mehr gleichmäßige Größe an. Insgesamt handelt es sich demnach um sehr anspruchsvolle, aerob wachsende gramnegative Bazillen, die Haematin zum Wachstum benötigen. Es handelt sich demnach um Bazillen aus der Gruppe der Influenzabazillen. Versuche, mit dem Stamm Tiere zu infizieren, wurden durch intravenöse Injektionen reichlicher Kulturen von festen Nährböden an Kaninchen und Mäusen unternommen. Die Tiere blieben gesund. Dieser negative Ausfall der Tierversuche spricht aber nicht gegen die Diagnose Influenzabazillen.

Es handelt sich um eine kurzdauernde Erkrankung, die unter meningitischen Symptomen und kurz vor dem Tod auch unter Lungenerscheinungen rasch zum Tode führte. Die Lumbalpunktion ergab einen trüben unter erhöhtem Druck stehenden Liquor mit starker Zellvermehrung. Im Lumbalpunktat fanden sich Influenzabazillen. Andere Krankheitserreger konnten nicht nachgewiesen werden. Die Eindeutigkeit des Symptomenbildes, verbunden mit dem bakteriologischen Befund lassen an der Diagnose Meningitis durch Influenzabazillen keinen Zweifel aufkommen. Bei Betrachtung der übrigen Organe fallen uns vor allem die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Lungen auf. Es ist möglich, daß die Infektion der Meningen von hier ihren Ausgang nahm. Die völlig negativen klinischen und röntgenologischen Lungenbefunde bei der Aufnahme, der plötzliche Krankheitsbeginn und der foudroyant tödlich endende Verlauf lassen es jedoch wahrscheinlicher erscheinen, daß ein primäre Influenzameningitis vorlag, und daß wahrscheinlich die Lungenveränderungen nicht als Infektionsquelle, sondern als haematogene Metastase aufzufassen sind, zumal auch die ersten Lungenerscheinungen zeitlich nach dem Beginn der meningitischen Veränderungen liegen.

2. Fall.

Am 20. 10. 1925 wurde der 8 Monate alte Säugling A. H. in schwerkrankem Zustande in die Klinik gebracht. Als das Kind am Morgen zum Waschen aufgehoben wurde, schrie es laut und wurde

leichenblaß. 5 mal Erbrechen. Bei der Aufnahme konnte folgender Befund erhoben werden:

Schwer krankes Kind in gutem Ernährungszustand. Haut sehr blaß, Schleimhäute schlecht durchblutet. Muskulatur gut entwickelt, stark hypertonisch. Atmung etwas beschleunigt, aber regelmäßig. Die Auskultation ergab links vorne oben und in der linken Achselhöhle etwas verschärftes Atmen. Klopfschall normal. Herz: beschleunigte Aktion, syst. Geräusch über der Herzspitze. Milz nicht tastbar. Leber: 1½ Querfinger unter dem Rippenbogen.

Nervensystem: ausgesprochene Nackenstarre, Brudzinsky stark positiv. Patellarreflexe beiderseits sehr lebhaft. Das Kind ist auffallend ruhig, fixiert nicht. Sensorium benommen. Fontanelle gespannt und vorgewölbt. Die Lumbalpunktion ergibt stark getrübten Liquor bei 310 mm Druck. Pandy +, Nonne +.

Verlauf:

21. 10.: Starke Gewichtsabnahme. Temperatur 38°. Kind fixiert heute und greift nach der vorgehaltenen Uhr. Lumbalpunktion: Druck 300, trüber Liquor. 15 ccm Meningokokkenserum werden langsam eingespritzt.

22. 10.: Temperatur 39°. Erbrechen. Erneute Lumbalpunktion ergibt sehr hohen Druck und trüben Liquor. Im Ausstrich wurden keine Meningokokken gefunden. Gegen Nachmittag Verschlechterung des Zustandes. Es treten Krämpfe auf, etwa 20 Minuten dauernd.

23. 10.: Vierte Lumbalpunktion ergibt einen Druck von 500 mm. Liquor wird zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt. Kind verfällt, starker Gewichtssturz.

24. 10.: Temperatur 41°. Atmung sehr frequent. Weiterer Gewichtssturz, wässerige Stühle. Bakteriologischer Befund: Influenzabazillen.

26. 10.: Kind wird unruhig, Abdomen stark aufgetrieben. Puls kaum fühlbar. Hände und untere Extremitäten fühlen sich kalt an. Unter zunehmendem Verfall und Auftreten von Cheyne-Stockschem Atmen erfolgt der Tod.

3. Fall.

Am 13. 2. 1931 wurde der 7 Monate alte Säugling Chr. K. mit folgender Anamnese in die Klinik eingewiesen:

Vor 3 Wochen ist das Kind plötzlich mit hohem Fieber erkrankt. Es stellte sich Husten ein, der immer heftiger wurde. Seit 14 Tagen bewegt das Kind den Kopf immer hin und her, erkannte niemand und war zeitweise benommen. Einmal sind Krämpfe aufgetreten. In den letzten Tagen sei der Leib aufgetrieben. Seit 3 Tagen keinen Stuhl.

Befund: 6½ Monate alter Säugling in schwerkrankem Zustande mit mattem abwesendem Gesichtsausdruck; starkes Nasenflügelatmen. Kind schreit nicht. Der Kopf hängt schlaff nach vorne. Die Haut ist blaß, an den Spitzen etwas cyanotisch. An Hand und Fußrücken Ödeme. Das Skelettsystem zeigt keine rachitischen Veränderungen. Fontanelle gut 1 Querfinger breit offen, etwas vorgewölbt.

Lungen: keine Klopfschalldifferenz. Bei der Auskultation hörte man über beiden Lungen sehr dicht stehende, diffus verbreitete klein bis mittelblasige Rasselgeräusche. Die Atmung war sehr angestrengt.

Herz: Töne rein, mittelkräftig, beschleunigte Aktion.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Nervensystem: o. B.

Verlauf: Der Puls ist sehr schlecht, es werden stündlich Herzmittel — Cardiazol und Coffein — gegeben. Temperatur 39°. Diagnostische Lumbalpunktion ergibt einen klaren Liquor.

14. 2.: Zustand etwas gebessert. Sensorium freier.

15. 2.: Moro negativ. Lungenbefund unverändert.

16. 2.: Rechtes Fußgelenk ist etwas geschwollen, die Haut des rechten Fußrückens gerötet. Bei passiven Bewegungen des rechten Fußes weint das Kind.

17. 2.: Lungen sind in den oberen Partien freier. Im Sputum: gramnegative Stäbchen.

18. 2.: Status idem.

19. 2.: Zunehmende Pulsverschlechterung. Fontanelle gespannt und vorgewölbt. Nochmalige Lumbalpunktion ergibt einen unter erhöhtem Druck stehenden trüben Liquor. Pandy +, Nonne +, Zellen +++. Im Ausstrich gramnegative Stäbchen.

Kultur: Influenzabazillen.

Abends exitus letalis.

Die Autopsie ergab eine doppelseitig-eitrige Bronchitis mit cylindrischen und kleinen sackförmigen Bronchiektasien in beiden Unterlappen. Konfluierte eitrige Bronchopneumonie in Mittelteil des linken Oberlappen. Sehr starkes Emphysem der nicht pneumonischen Lungenabschnitte. Weiterhin eine sehr schwere eitrige Leptomeningitis.

Leider ist in diesem Falle eine Blutkultur nicht angelegt worden. Es ist aber anzunehmen, daß bei dem bedrohlichen Zustande des Kindes es infolge völligen Darniederliegens der Abwehrkräfte zum Einbruch von Influenzabazillen in die Blutbahn, also zur Sepsis gekommen ist, als deren Folge die Gelenkschwellung und die eitrige Entzündung der Hirnhäute aufzufassen sind. Ob der Influenzabazillus auch die Lungenveränderungen verursacht hat, ist nicht festzustellen, da eine bakteriologische Untersuchung der Lungen nach dem Tode nicht vorgenommen worden ist.

Zusammenfassung:

In vorliegender Arbeit werden die Fragen über die Epidemiologie, Ätiologie und die verschiedenen klinischen Erscheinungsformen der Influenza- und Grippeerkrankungen erörtert. Nach dem Gesagten muß als Erreger der Grippe ein noch unbekanntes Virus angenommen werden. Diese Viruserkrankungen sind aber streng zu trennen von den Erkrankungen, die durch den Pfeiffer'schen Bazillus hervorgerufen werden und für die der Name Influenza zu reservieren ist. Grippe und Influenza sind also keineswegs Synonyma. Erwiesen ist, daß die Influenzabazillen sichere Krankheitserreger sind. Hauptsächlich rufen sie Kartarrhe der oberen Luftwege, Entzündungen der Lungen, aber auch eitrige Meningitis und Sepsis hervor. Während die Grippeerkrankungen besonders bei Kindern ein ganz ausgesprochen epidemisches Auftreten im Winter zeigen, kommen die Influenzabazillenerkrankungen — wie auch aus den beschriebenen Fällen ersichtlich ist — z. Zt. fast nur sporadisch oder nur wenig gehäuft während aller Jahreszeiten vor. Sepsis ist bei den Viruserkrankungen noch nicht beobachtet worden, wohl aber meningale Reizerscheinungen. Die Lumbalpunktion ergibt

aber im Gegensatz zu der Influenzabazillenmeningitis stets einen klaren Liquor mit nur geringer Zellvermehrung. Eine scharfe Trennung der beiden Erkrankungen von einander bereitet noch große Schwierigkeiten, besonders wenn Erscheinungen der oberen Luftwege vorliegen; denn hier bestehen zwischen beiden keine größeren Unterschiede der klinischen Bilder und Lungenveränderungen.

Literatur.

v. Angerer: M. m. W. 1919, Nr. 5.
Berger, Seemeyer, Schmetz: M. m. W. 1934, S. 119.
Brugsch: M. m. W. 1933, S. 1070.
Buchholz: Monatsschr. f. Kinderh. 1929, Bd. 35, S. 31.
Bürgers: Zbs. Bakt. I. Orig. 117, S. 262, 1930.
Cecil und Blake: zit. bei Möllers.
Churschmann: M. m. W. 1909, S. 377.
Chimizu: Zeitschr. f. Kinderh. 1912, S. 732.
Dahr: Dtsch. m. W. 1934, S. 782.
Dietrich: M. m. W. 1918, Nr. 34.
Feer: Lehrb. d. Kinderkrankh. 1922.
Fränkel: Dtsch. m. W. 1918, Nr. 51.
Gavel: Arch. f. Kinderh. 1926, Bd. 79, S. 161.
Greenthal: Zeitschr. f. Kinderh. 1931, Bd. 25, S. 4.
Gundel: Dtsch. m. W. 1934, Nr. 42.
— Die ansteckenden Krankheiten.
Gundel und Linden: Arch. f. Hyg. 105, S. 133, 1930.
Grätz: M. m. W. 1918, Nr. 30.
Gsell: Ergebn. d. ges. Med. von Th. Brugsch, 1932, Bd. 17, S. 455.
Hecker: Pfaudler-Schloßmann Handb. d. Kinderh. 1931, Bd. II, S. 479.
Hottinger. Zit. bei Pfeiffer, Dtsch. m. W. 1925, Nr. 1.
Jochmann: Jochmann-Hegler Infektionskrankh. 1924.
Jürgens: Med. Welt Nr. 8.
— Kraus-Brugsch spez. Pathol. u. Therap. Bd. II, 1. Teil, Infektionskrankh. S. 395.
Juhl: Virchows Archiv 232.
Klingeberger: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 121, S. 72, 1931.
Klinke: D. m. W. 1926, Nr. 2.
Koch: M. m. W. 1932, S. 706.
Korbsch: Med. Klin. 1918, Nr. 44.
Kruse: M. m. W. 1919, Nr. 5.
Kristensen und Christensen: Akta Skand. Med. 1924, S. 1.
Külb: Klin. Welt 1930, S. 791.
Lechner: W. klin. W. 1918, Nr. 43.
Lebsche: Kraus-Brugsch II, e. S. 1219.
Lenhartz: Dto.

Leichtenstern: Nothanagels Spez. Path. u. Therap. 1896, Bd. 4.
Leichtentritt: D. m. W. 1918, Nr. 51.
Leichtentritt und Schober: Klin. W. 1924, S. 209.
Lewis und Shope: zit. bei Meyer.
Löwenfeld: W. klin. W. 1918, Nr. 48, S. 1274.
Löwenthal und Zuruhroglu: Handbuch d. path. Mikroorganism. Knolle-Wassermann Bd. 5, II. Teil, 1928.
Lubarsch: Berl. klin. W. 1918, Nr. 32.
Mandelbaum: M. m. W. 1918, Nr. 30.
Markus-Henri: siehe Massini.
Massini: Handb. d. inneren Med., III. Aufl. 1934.
Meyer, K.: Klin. W. 1933, S. 289.
Mogilniki: Ref. Zentr. f. gez. Kinderh. 1928, Bd. 21, S. 651.
Möllers: Kraus-Brugsch Spez. Path. u. Therap. Bd. III, 3. Teil, S. 1.
Neal: Arch. f. Pediatries 1921, S. 1.
Nedelmann: Arch. f. Kinderh. 1929, Bd. 86, S. 98.
Needles: Zbl. Bakt. I Ref. Bd. 109, 1933.
Noggerath: Klin. W. 1929, S. 1845.
Oberndörfer: M. m. W. 1918, Nr. 30.
Ohlsen: M. m. W. 1918, Nr. 4.
Pelfort: Zeitschr. f. Kinderh. 1928, Bd. 21, S. 651.
Prausnitz: D. m. W. 1933, Nr. 6.
Pfuhl: Berl. klin. W. 1892, Nr. 39.
Rivers: Amerik. Journ. Dis. Child. 1922, S. 102.
Reiß und Gins: M. m. W. 1911, Nr. 42.
Sahli: Corr. f. Scheizer Ärzte 1919, Bd. 49, H. 41.
Schwermann: Med. Klin. 1918, Nr. 42.
Schmidt: Zbl. Bakt. 106, 1928.
Selter: M. m. W. 1933, Nr. 14.
Simonds: M. m. W. 1918, Nr. 32.
Sobernheim: Corresp. Bl. f. Schweizer Ärzte 1919, S. 1225.
Staehelin: Bergmann, Eppinger, Lehrb. d. inneren Med. 1931.
Stein-Weißmann: W. klin. W. 1918, Nr. 36.
Strümpell: M. m. W. 1918, Nr. 32.
Thaler und Zuckermann: s. Lebsche.
Uhlenhuth: Med. Klin. 1933, Nr. 26.
Vogelsang: Zeitschr. f. Kinderh. Ref. 1928, Bd. 21, S. 798.
Vogt: zit. bei Hecker.
Wollstein: Amerik. Journ. Dis. Child. 1911, S. 42.
Zweig: Monatsschr. f. Kinderh. 1923, Bd. 26, S. 308.

Lebenslauf.

Am 7. Juli 1909 wurde ich als Sohn des Veterinärrates Dr. Otto K o b e l und seiner Gemahlin Maria geb. Brinkmann in Wolfhagen Bez. Kassel geboren. Nach Besuch der Volksschule in Bottrop und der Gymnasien in Bottrop, Warburg und Höxter legte ich im März 1928 in Höxter die Reifeprüfung ab. Anschließend studierte ich Medizin, 2 Semester in München, 3 Semester in Bonn. In Bonn bestand ich im November 1930 die medizinische Vorprüfung. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, Wien, München und Bonn. Am 20. Februar 1934 bestand ich ebenfalls in Bonn das medizinische Staatsexamen. Nach einjähriger Medizinalpraktikantenzeit auf der chirurgisch-gynäkologischen Abteilung des Marienhospitals in Bottrop und der Universitätskinderklinik in Bonn erhielt ich im April 1935 die ärztliche Approbation.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor K n a u e r für die liebenswürdige Überlassung dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei der Abfassung derselben meinen herzlichen Dank auszusprechen.